Di

Lane Medical Library

Ueber

Resorption von Pepton im Dünndarm

und

deren Beeinflussung durch Medikamente.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der gesammten Medicin

verfasst und einer

Hohen medicinischen Facultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ernst Farnsteiner

aus Pillkallen.

München 1896.

Druck von R. Oldenbourg.

Ueber

Resorption von Pepton im Dünndarm

und

deren Beeinflussung durch Medikamente.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der gesammten Medicin

verfasst und einer

Hohen medicinischen Facultät

der

kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ernst Farnsteiner

aus Pillkallen.

München 1896.

Druck von R. Oldenbourg.

Referent: Prof. Dr. **H. Tappeiner.**

Es liegt bisher keine Arbeit vor, welche die Beeinflussung der Resorption von Pepton im Dünndarm durch Medikamente behandelt. Dagegen sind Versuche über die normale Resorption schon vor Jahrzehnten angestellt, so z. B. von K. Voit und J. Bauer im Jahre 1869[1]), welche an einer abgebundenen Dünndarmschlinge arbeiteten, in die eine Peptonlösung von bekanntem Gehalte injicirt wurde. Man machte aber bald den Einwand, dass durch das Abbinden einer Schlinge sowohl die Circulation als der Einfluss der Nerven geändert seien, die Verhältnisse also nicht mehr den normalen entsprächen. Neuerdings jedoch scheint man allerdings diesen Einfluss nicht für bedeutend zu halten, da eine vor Kurzem von Prof. Heidenhain erschienene Arbeit Resultate über Versuche mit Resorption und Sekretion im Dünndarm bringt, welche wieder an solchen abgebundenen Schlingen und nicht an Fisteln angestellt sind. Ferner war zu den früheren Versuchen, z. B. in der Arbeit von Voit und Bauer, ein Pepton im Brücke'schen Sinne verwendet. Es wurde dargestellt, indem man geronnenes Hühnereiweiss mit Pepsin und Salzsäure sechzig Stunden digerirte, neutralisirte und filtrirte. Die erste Arbeit, welche sich des Peptons im Kühne'schen Sinne bedient und auch gleichzeitig der Dünndarmfistel, angelegt nach der Methode

1) Zeitschrift für Biologie, Jahrgang 1869.

von Thiry-Vella, wie sie Jakob Moleschott vorgeschlagen hatte, ist die von Dr. F. Röhmann.[1])

Auf diese Arbeit hatte ich also in erster Reihe Rücksicht zu nehmen und musste meine Resultate, welche ich bei meinen Versuchen über nicht beeinflusste Resorption des Peptons erhielt, mit jenen in Vergleich stellen. Dabei ergaben sich ziemlich bedeutende Abweichungen, die einerseits in der angewandten Methode der Bestimmung des Peptons, andererseits in der ganzen Anordnung des Versuches ihre Erklärung finden. Da nach den Versuchen von Scanzoni mit Zuckerlösungen[2]) die Beeinflussung der Peptonresorption durch zugesetzte Arzneimittel voraussichtlich auch keine sehr bedeutende war, musste ich bedacht sein, hier eine genauere Bestimmungsmethode der Peptone anzuwenden, als es die von Röhmann benutzte polarimetrische der Natur der Sache nach sein kann. Daher versuchte ich auf Herrn Prof. Tappeiner's Vorschlag den N-Gehalt des Peptons zur Bestimmung zu verwenden und dachte dann aus dem N-Gehalte der ein- und ausgeflossenen Peptonlösung die resorbirte Peptonmenge zu berechnen. In dieser Absicht stellte ich die ersten Versuche an, fand aber, dass das zur eingeführten Lösung hinzukommende Darmsecret schon selbst eine beträchtliche Menge N-haltiger Substanzen enthielt, da die Differenz der ein- und ausgeflossenen N-Menge meist eine höchst geringe war. Die Stoffe, welche N enthalten konnten, mussten in erster Reihe Eiweiss und Mucin sein, daher machte ich, um die Menge des vom Darm abgeschiedenen N zu bestimmen, folgenden Versuch. Ich liess eine 0,5 proz. Lösung von NaCl in die Fistel einfliessen, filtrirte nach Beendigung des Versuches die ausgeflossene Flüssigkeit, um die ebenfalls N-haltigen Epithelien zu entfernen, dampfte zur Trockne ein, verbrannte den ganzen Rückstand mit H_2SO_4 und bestimmte den N-Gehalt nach der Kjeldahl'schen Methode. Es ergab sich aus zwei Versuchen, dass die Menge von N, bei annähernd gleichviel eingeflossener Menge NaCl-Lösung, auch eine nahezu absolut gleiche war und

1) Pflüger's Archiv f. Physiol. Bd. 41.
2) Diese Zeitschrift, Bd. 32 S. 361.

dass eine grosse Fehlerquelle für die Peptonbestimmung entstanden wäre, hätte ich den N des secernirten Eiweisses und Mucins auf Pepton mitverrechnet. Ich hätte stets zu geringe Resorption erhalten. Die beiden Versuche führten nämlich zu folgenden Resultaten:

Zusammensetzung der eingeflossenen Lösung	Eingefloss. Menge derselben in g	Gehalt der ausgeflossenen Menge an N in g
0,5 % NaCl	56	0,0152
	60	0,0165

Zu einem ähnlichen Resultate kamen auch K. Voit und J. Bauer.[1]) Sie banden eine Darmschlinge ab, injicirten Wasser und fanden in der ausfliessenden Flüssigkeit bei bestimmter Länge der Schlinge im Mittel 0,0208 g Eiweiss durch die Secretion des Darmes abgeschieden.

Um nun diese Fehlerquelle auszuschliessen, mussten vor der Verarbeitung des Filtrates der aus der Fistel ausfliessenden Lösung erst Eiweiss und Mucin entfernt werden. Zu diesem Zwecke wurde das Filtrat bis ca. 60 ccm eingedampft, dann in einen 250 ccm fassenden Kolben gegeben und mit 2—3 ccm gesättigter Na-Acetat-Lösung versetzt; nun wurde nahezu bis zum Kochen erhitzt und concentrirte Lösung von $Fe_2 Cl_6$ so lange hinzugefügt, bis die über dem reichlichen Eiweissniederschlage stehende Flüssigkeit röthlich gefärbt blieb. Zur Neutralisation der frei gewordenen Essigsäure wurde 5 % NaHO zugesetzt, einmal aufgekocht und kalt filtrirt. Das Filtrat war schwach strohgelb gefärbt und enthielt weder Eisen noch Eiweiss; auch Mucin war nie mehr nachzuweisen.

Als ich nun Versuche anstellte und nach obiger Methode die ausgeflossene Lösung behandelte, erhielt ich genaue Resultate.

Die Versuche selbst stellte ich nach manchen Aenderungen nach 2 Methoden an, entweder indem ich unter constantem Drucke continuirlich die bereits resorbirte Flüssigkeit durch nachfliessende

1) a. a. O.

Versuchslösung ersetzen liess oder eine stets gleiche Menge von 50 ccm zu Anfang des Versuches einführte. Zu der ersten Methode benutzte ich den von Dr. v. Scanzoni und mir zusammengestellten Apparat, der im Prinzipe dem von Gumilewski beschriebenen entsprach, von uns aber mit einigen Abänderungen versehen war. Zum Verschluss beider Fistelöffnungen dienten wie dort Vorrichtungen, welche dem Pflüger'schen Lungenkatheter nachgebildet waren: kleine dünne Kautschukballons, welche in der Mitte von einer Röhre durchsetzt waren und seitlich einen Ansatz trugen. Sie wurden leer in die Fistel eingeführt und dann vom seitlichen Ansatz aus mit ca. 20 ccm Wasser aus einer Spritze gefüllt, so dass sie nunmehr einen vollkommenen Abschluss bildeten und die Fistel nur mehr von den die Ballons durchsetzenden beiden Röhren zugänglich blieb. Diese beiden Röhren wurden sodann mit kleinen Liebig'schen Kühlern verbunden, welche mit Thermometern versehen waren und durch deren Mantel auf 40° erwärmtes Wasser floss. Der eine Liebig'sche Kühler endigte in einem Wassermanometer, der andere führte zu dem Gefässe, das die auf Körpertemperatur erwärmte Peptonlösung enthielt und aus dem diese Lösung unter einem durch Mariotte'sche Flaschen constant erhaltenen Drucke von 40 mm Hg in die Fistel stetig zufliessen konnte.

Die Versuchsdauer bei dieser Methode betrug stets genau 30 Minuten.

In den Versuchen nach der II. Methode — einmalige Füllung zu Beginn des Versuches — wandte ich eine einfachere Vorrichtung an. Die beiden Fistelmündungen wurden wieder mit den beschriebenen Kautschukballons armirt, durch die centrale Röhre des einen wurde die auf Körpertemperatur gebrachte Peptonlösung mittelst einer Spritze injicirt und hierauf durch Klemmen verschlossen. Die centrale Röhre des anderen Ballons war wieder mit dem bereits beschriebenen Liebig'schen Kühler verbunden, dessen inneres Rohr aber diesmal nicht in einem

1) Archiv f. ges. Physiol. Bd. 39 S. 556.

Manometer endigte, sondern offen blieb. In dem Kühler konnte die zeitweise durch die Bauchpresse oder durch Zusammenziehung der Darmmuskulatur gedrückte Flüssigkeit nach Belieben ausweichen, ohne zu erkalten, und wieder in die Fistel zurückfliessen, wenn der abnorme Druck nachgelassen hatte. Die ganze Vorrichtung hatte den Zweck, zu ermitteln, ob die Resorptionsverhältnisse sich anders gestalteten, wenn der Fistelinhalt nur unter dem Druck der Atmosphäre stand und nicht wie bei der I. Methode unter einem Ueberduck von 40 mm Hg. Das Volum der injicirten Peptonlösung war constant 50 ccm, durch genaues Wägen der Spritze vor und nach der Injection bestimmt.

Die Dauer jedes Versuches betrug 15 Minuten.

Die Entleerung der Fistel zu Ende der Versuche, gleichgültig, ob sie nach Methode I oder II angestellt waren, geschah in der Weise, dass zunächst der freiwillig ausfliessende und durch Einblasen von Luft herauszubringende Inhalt gesondert aufgefangen und gemessen wurde und sodann die Fistel mit ca. 150 ccm physiologischer, warmer Kochsalzlösung sorgfältig ausgespült wurde. Beide Portionen wurden sodann behufs der weiteren chemischen Manipulation vereinigt.

Das mir zur Verfügung stehende Versuchsthier, ein Dachshund, hatte, ein Gewicht von 13,25 kg, war ca. 4 Jahre alt und vor circa 1 Jahr von Herrn Dr. v. Scanzoni operirt worden. Die Fistel war nach der Thiry-Vella'schen Methode angelegt worden, leider lagen beide Oeffnungen derselben sehr nahe aneinander, ein Umstand, der die Einführung der Ballons erschwerte und es daher rathsam erscheinen lässt, bei der Anlegung die Bauchwunde recht gross zu machen, damit eine genügend lange Brücke zwischen den Fistelöffnungen gebildet werden kann.

Die Fistel gehörte nach dem von Dr. v. Scanzoni veröffentlichten Sectionsberichte dem untern Theile des Dünndarms an und war 210 cm vom Pylorus und 12 cm vom Processus vermiformis entfernt; die Länge der Fistel betrug 27 cm. Das Fassungsvermögen schwankte je nach der Häufigkeit der vorgenommenen Versuche; wenn der Hund lange Zeit nicht zu

Versuchen benutzt wurde, so liefen ca. 60 ccm ein, nach regelmässiger täglicher Benutzung aber sogar 120 ccm. Das Secret, das sich von einem zum andern Tage in der Fistel ansammelt, war stark alkalisch und bisweilen zur Form eines ca. 1 mm dicken, runden, elastischen Stranges von gelblicher Farbe eingedickt. Die nach den Versuchen auslaufende Flüssigkeit zeigte ebenfalls und zwar mit der Häufigkeit der Benutzung der Fistel steigende Alkalescenz. Die Versuche wurden stets ca. 2 Stunden vor dem Fressen angestellt, nachdem der Hund also vor ca. 22 Stunden die letzte Nahrung erhalten hatte. Der Hund war während der Versuche in Rückenlage auf einer Versuchsrinne von Claude Bernard fixirt, selbverständlich mit grösster Schonung. Das Thier gewöhnte sich bald an diese Versuche, so dass es nach kurzer Zeit der Uebung nur wenig mehr dagegen reagirte und nur ganz leichte Fesselung nöthig war.

Das Pepton, das ich benutzte, war, ebenso wie jenes, das Röhmann verwendet hatte, von Dr. Grübler in Leipzig bezogen. Es befand sich lange Zeit über Schwefelsäure und hatte daher nur einen geringen Wassergehalt von 1,83 %, bestimmt durch Erwärmen bei 70° C. im Trockenschrank, bis keine weitere Gewichtsabnahme mehr erfolgte. Das Präparat konnte grösstentheils als ein solches im Kühne'schen Sinne angesehen werden, denn es gab bei reichlichem Hinzufügen von concentrirter Lösung von schwefelsaurem Ammoniak zu seiner Lösung nur eine Trübung; auf Zusatz der üblichen Reagentien auf Eiweiss, insbesondere Ferrocyankalium + Essigsäure, trat keine Fällung ein. Bei den Stickstoffbestimmungen, die ich mit ihm vornahm, erhielt ich 15,5—16,1 % N, im Mittel also 15,8 %, welche Zahl in die späteren Rechnungen eingeführt wurde. Bei der Titration des Destillates wurde Lakmustinktur benutzt, welcher der rote Farbstoff durch die bekannte Methode entzogen war: Phenolphtaleïn zeigte sich für NH_3 zu wenig empfindlich. Die colorimetrische Methode der Peptonbestimmung konnte ich nicht verwerthen; wenn sie auch bei reinen Peptonlösungen gute, genügend genaue Resultate gab, so waren sie doch von den durch die N-Bestimmung erhaltenen bei zur Resorption bereits

verwendeten Flüssigkeiten meist um mehrere Centigramme abweichend, weshalb ich sie bald aufgab.

Ich begann mit Versuchen nach der I. Methode. Da nach Röhmann Peptonlösungen in Concentrationen über 2% deutlich schädigend auf die Darmschleimhaut wirken, indem sie deren Resorptionsfähigkeit herabsetzen, benützte ich zuerst 1 proc. Lösungen.

Versuch 1 (16. Mai) dauerte eine Stunde und ergab 54% Resorption, Versuch 2 (18. Mai) nur eine halbe Stunde und ergab 43%. Alle folgenden Versuche mit 0,5 proc. Lösung dauerten eine halbe Stunde. Versuch 3 und 4 (21. und 28. Mai) bei einer Einflussmenge von 54—56 ccm ergaben ziemlich genau die gleiche Resorptionszahl (24 und 25%), weshalb ich auf die Versuche mit Zusätzen von Medicamenten übergehen zu können glaubte und zunächst mit Stärke und Alkohol arbeitete. Hierbei erschienen aber nun so hohe Resorptionszahlen und flossen auch während des Versuches so sehr viel grössere Mengen von Lösung ein, dass sich offenbar auch die normale Resorptionsgrösse geändert hatte und ich mich nach vier Wochen, in welcher Zeit etwa zehn Versuche gemacht waren, entschliessen musste, neue Versuche mit reinen Peptonlösungen anzustellen.

Ein Versuch am 22. Juni ergab in der That bei einer Einflussmenge von 126 ccm eine Resorption von 55%, also eine Steigerung auf das Doppelte. Somit schien nun jede weitere Arbeit auf diesem Wege, d. h. mit continuirlicher Einführung von Versuchslösung unter konstantem Drucke zwecklos zu sein, da sich für die Beurtheilung der durch Arzneimittel gesteigerten resp. herabgedrückten Resorption ein sicherer Anhalt nicht zu ergeben schien. Es fiel mir nun aber auf, dass die zwei ersten mit halbprozentigen Lösungen angestellten Versuche und der letzte eine recht genaue Uebereinstimmung zeigten, wenn man bei ihrer Berechnung von der Annahme ausging, dass die Resorption proportional der Einflussmenge sei. Dasselbe zeigte sich auch noch bei drei später unternommenen Normalversuchen vom 27. und 28. Juni und 9. Juli. In der That erhält man, wenn man diese 6 Versuche unter genannter Voraussetzung auf das Einflussvolumen

von 100 ccm reducirt, gut übereinstimmende Resorptionszahlen, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

Datum	Eingeflossen. Menge ccm	Ausgeflossen. Menge ccm	Pepton in g eingeführt	Pepton in g wieder erhalten	Resorbirtes Pepton in % d. eingeführt. Menge	Resorb. Pept. in % auf 100 ccm Einflussmenge berechnet.
21. Mai	54	44	0,270	0,200	24	46,3
28. »	56	48	0,280	0,212	25	42,9
22. Juni	126	83	0,630	0,290	55	43,7
27. »	118	84	0,590	0,290	52	44,1
28. »	121	80	0,605	0,301	53	43,9
9. Juli	100	70	0,500	0,280	44	44,0

Im Mittel mithin 44 %.

In Folge dessen sah ich mich veranlasst, auch die Versuche, welche inzwischen mit Peptonlösungen unter Zusatz von Arzneimitteln angestellt worden waren, unter diesem Gesichtspunkte zusammenzustellen und erhielt nunmehr statt der anscheinend völligen Regellosigkeit ganz befriedigende und eindeutige Ergebnisse. Sie sind in folgender Tabelle aufgeführt:

Datum	Zugesetztes Arzneimittel	Eingeflossene Menge g	Ausgeflossene Menge g	Pepton eingeführt	Pepton wieder erhalten	Resorbirtes Pepton in %	Resorb. Pepton a. 100 ccm Einflussmenge berechn.	Differenz resp. Beeinflussg. d Resorpt. durch das zugesetzt. Mittel
14. Juni	2 % Stärke	83	70	0,415	0,308	26	37	— 11
15. »	Senföl 1 Tropf.: 1000	102	87	0,510	0,260	49	45	+ 4
19. »	Senföl 1 : 5000	108	74	0,540	0,224	60	48	+ 12
21. »	Senföl 1 : 20 000	120	89	0,600	0,300	52	53	— 1
26. »	5 % Alkohol	96	80	0,480	0,238	50	42	+ 8
30. »	2,5 % »	116	90	0,580	0,280	49	51	— 2
2. Juli	0,5 % Kochs	101	88	0,505	0,230	54	44	+ 10
3. »	1 % »	105	86	0,525	0,253	52	46	+ 6
7. »	Zimmtöl 1 Tropf.: 500	130	94	0,650	0,265	59	57	+ 2

Man bemerkt, dass der Zusatz von 2% Stärke, welche mit dem Wasser der Peptonlösung verkleistert war, die Resorption recht erheblich herabgesetzt hat, und dass alle andern Mittel, die sämmtlich örtlich reizender Natur waren, auf die Resorption einen mehr weniger deutlich steigernden Einfluss ausübten.

Ich bin indess weit entfernt, den nach obiger Annahme aus meinen bisherigen Versuchen berechneten Resultaten eine selbständige Bedeutung beizumessen, denn ich verkenne nicht, dass meine Annahme der proportionalen Beziehung zwischen Einflussmenge und Resorptionsgrösse auf einer zu geringen Anzahl von Normalversuchen fusst, um auf ihr weitere Folgerungen aufzubauen.

Ich habe die bisherigen Versuche, nach obiger Weise berechnet, auch nur hier aufgeführt, weil ihr Resultat in guter Uebereinstimmung mit den folgenden Versuchen steht, welche ich in anderer Weise, nämlich nach der zweiten Methode angestellt habe und auf welche ich nunmehr eingehe.

Das injicirte Volumen betrug hierbei immer genau 50 ccm. Die Peptonlösung war einprocentig und die Versuchsdauer betrug genau 15 Minuten. Die Versuche wurden sämmtlich in aufeinanderfolgenden Tagen zu gleicher Tageszeit vorgenommen, weil es mir schon in den früheren Versuchen aufgefallen war, dass die Resorption sich viel gleichmässiger gestaltete, wenn die Versuche in regelmässigen Zwischenräumen unternommen wurden. Zunächst wurde die normale Resorptionsgrösse durch einige Versuche ermittelt. Sie zeigte sich wegen der nun in viel rascherer Folge angestellten Experimente gegen früher beträchtlich erhöht. Hierauf begannen die Versuche mit Arzneimitteln, dazwischen wurden mehrere weitere Normalversuche eingeschaltet, um zu constatiren, dass die Resorption die gleiche geblieben.

(Siehe Tabelle auf S. 12.)

Von den in dieser Tabelle aufgeführten Versuchen mit Arzneimitteln hebe ich zunächst jene mit Alkohol heraus. Bei seiner Anwendung galt es die Grösse des Zusatzes so zu wählen, dass eine Wirkung, wenn eine solche überhaupt ihm eigen sein sollte, zu erkennen war, eine Schädigung der Schleim-

Zusammensetzung der Versuchslösung	Pepton			Differenz v. Mittel der Normalversuche
	eingeführt	wieder erhalten	resorbirt %	
Normalversuch	0,5	0,185	63	0
do.	0,5	0,170	66	+ 3
do.	0,5	0,195	61	− 2
2 % Stärke	0,5	0,310	38	− 25
Senföl I gtt. : 5000 . .	0,5	0,141	72	+ 9
5 % Alkohol	0,5	0,140	72	+ 9
Normalversuch	0,5	0,184	63	0
2 % Stärke	0,5	0,290	42	− 21
Senföl I gtt. : 1500 . .	0,5	0,135	73	+ 10
5 % Alkohol	0,5	0,132	74	+ 11
0,1 % Natr. cetraricum .	0,5	0,180	64	+ 1
0,2 % » » .	0,5	0,160	68	+ 5
0,1 % Quassiin	0,5	0,162	68	+ 5
Zimmtöl I gtt : 500 . .	0,5	0,157	69	+ 6
Normalversuch	0,5	0,188	62	− 1

haut, durch welche die Resorption verschlechtert worden wäre, aber vermieden wurde. Nach einigen Vorversuchen schien mir ein Zusatz von 5% der passendste zu sein. Wie die Tabelle zeigt, hat durch ihn eine zwar nicht grosse, aber doch unverkennbare Steigerung der Resorption stattgefunden. Die bei ihm erhaltenen Resorptionswerthe 72 und 74% sind grösser als das aus den fünf mit einfachen Peptonlösungen angestellten Versuchen, welche ich in der Tabelle als Normalversuche aufgeführt habe, sich ergebende Mittel: 63% und erheben sich auch noch deutlich über den höchsten Werth 66%, der bei einem dieser Normalversuche erhalten wurde.

Zu ähnlichen Ergebnissen führten auch die Versuche mit Senföl und Zimmtöl. Die gleichmässige Vertheilung dieser Oele im Wasser geschah in der üblichen Weise. Ein Tropfen des Oeles wurde mit einigen Gramm Talk gut verrieben, in einer Flasche mit 200 ccm Wasser längere Zeit tüchtig geschüttelt und vom Talk schliesslich mittelst Filtriren durch ein doppeltes Filter getrennt. Diese Stammlösung wurde sodann zur Herstellung der gewünschten Verdünnungen benützt. Die Tabelle lässt

erkennen, dass beide Oele die Resorption der Peptonlösung gefördert haben, denn die bei ihrem Zusatz erhaltenen Resorptionswerthe 72, 73, 69% erheben sich ebenfalls sowohl über den Mittelwerth (63%) als auch über den Maximalwerth 66% der Normalversuche.

Ich hatte mich mit der Hoffnung getragen, höhere Werthe zu erhalten, ausgehend von den Darlegungen F. Hofmeister's, wonach das resorbirte Pepton zunächst in organisirter Form, d. h. in Leukocyten, in den Kreislauf gelangt, und nach den Untersuchungen von J. Pohl[1]) eine grosse Anzahl von Stoffen, darunter auch das Senföl und das Zimmtöl, diesen cellulären Nährstofftransport zu fördern vermögen. Thatsächlich sind jedoch die unter dem Einflusse dieser Oele erhaltenen Resorptionszahlen für Pepton nicht höher als sie Scanzoni für den Traubenzucker erhalten hat, auf den die Ausführungen von Hofmeister und Pohl sich nicht erstrecken, und ebenso sind sie auch nicht höher als beim Alkohol, dem nach Pohl das Vermögen, Leukocytose zu erzeugen, fehlt.

Noch geringer fielen die Resorptionszahlen bei den Bitterstoffen aus, von denen ich cetrarsaures Natron und Quassiin, beide aus der chemischen Fabrik von Merk in Darmstadt bezogen, untersuchte. Ich trage Bedenken, die in zwei Fällen gefundene Erhöhung, welche nur um 2% über die Maximalzahl der Normalversuche sich erhebt, als ein sicheres positives Ergebniss anzusehen.

Eines Stoffes, der in der Tabelle nicht aufgeführt ist, möchte ich noch Erwähnung thun, nämlich des Orexins. Nach Brandl bewirkt dieser pfefferartige Stoff eine bedeutende Steigerung der Resorption im Magen und in abgeschwächter Weise nach Scanzoni auch im Darm für Traubenzucker. Ich habe daher auch mit ihm einige Versuche angestellt. Leider stellt deren sicherer Berechnung der Stickstoffgehalt dieses Mittels sich hemmend entgegen. Derselbe beträgt annähernd 15%, also fast so viel wie beim Pepton selber, sodass er bei den Zusätzen von Orexin, welche eine Förderung der Resorption erwarten liessen, nämlich 0,05

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 25 S. 51.

bis 0,1%, nicht mehr zu vernachlässigen ist. Eine bequeme aber sichere Methode, diesen Körper vor der Stickstoffbestimmung vom Pepton zu trennen, habe ich nicht finden können. Eine Bestimmung seiner Resorptionsgrösse bot ebenfalls keine Aussicht auf Erfolg, da sie mit einiger Genauigkeit nur in ½- bis 1 proc. Lösungen zu ermitteln gewesen wäre, welche nicht anwendbar sind, da sie den Darm schon zu stark entzündlich beeinflussen. Ich musste daher auf eine Verwerthung der mit Orexin angestellten Versuche verzichten und erwähne nur, dass bei 0,1% Orexinzusatz die Differenz vom Stickstoffgehalt des eingeführten Peptons mit dem Stickstoffgehalt des ausgeflossenen auf Pepton berechnet, einen Resorptionswerth ergab, der bereits um einige Procent höher als das Mittel der Normalversuche war. Da nun kaum anzunehmen ist, dass aller im Ausgeflossenen gefundener Stickstoff auf Pepton zu beziehen ist, da dies eine vollständige Resorption des Orexins zur Voraussetzung hätte, muss die wirkliche Resorption für das Pepton noch höher sein, bezw. das Orexin die Resorption entschieden gefördert haben.

Ich komme nun schliesslich zu den Versuchen, welche die stärksten Ausschläge ergeben haben, den Versuchen unter Zusatz von Stärke in Form von Stärkekleister. Ich habe dieselben in der Absicht unternommen, die von Brandl für den Magen gefundene starke resorptionshemmende Wirkung der Mucilaginosa auch für den Darm zu erweisen. Ich glaube, dass ich dies als erfüllt betrachten darf, denn die Herabsetzung der Resorption ist in allen drei Versuchen (einer nach der ersten, zwei nach der zweiten Methode angestellt) eine so beträchtliche (bis auf die Hälfte), dass sie weit unter die möglichen Versuchsfehler herabgeht. Die Herabsetzung würde wahrscheinlich noch grösser ausgefallen sein, wenn nicht ein Theil der Stärke während des Versuches in Zucker umgewandelt worden wäre, mithin seine Eigenschaft als Mucilaginosum verloren hätte.

Röhmann[1]) hat bereits nachgewiesen, dass in den isolirten Darmschlingen eine beträchtliche diastatische Wirkung sich abspielen kann und ich selbst konnte mich in meinem ersten

1) a. a. O. S. 432.

Versuche davon überzeugen. Ich theilte den Fistelinhalt nach der Entleerung in zwei Hälften, bestimmte in der einen sofort das Reductionsvermögen für Kupferoxyd und in der andern nach Ueberführung der Stärke in Zucker durch Salzsäure. Die Differenz auf Stärke berechnet, ergab annähernd den Gehalt des Fistelinhaltes an noch unveränderter Stärke. Ich fand statt 1,660 eingeführter Stärke nur mehr 0,745, also weniger als die Hälfte.

Es bestand die Absicht, den Stärkeversuchen auch noch einige mit anderen schleimigen Mitteln, Mucilago Gummi arabici und Althäaschleim anzureihen. Leider liess der relativ hohe Stickstoffgehalt dieser Mittel dieselbe nicht ausführbar erscheinen. Im Gummi arabicum fand ich zu 1,08% N, ein Infusum Rad. Althäa 10,0 ad 150,0 enthielt 0,078% N. Die von mir verwendete Stärke war zwar auch nicht stickstofffrei, doch war der Gehalt 0,2% = 0,002 für 50 ccm Versuchslösung so gering, dass er auf das Versuchsergebniss keinen bedeutenderen Einfluss haben konnte. Dass die eben genannten beiden Mucilaginosa wohl dieselbe Wirkung auf den Darm ausübten, kann ich nur aus der Erscheinung schliessen, welche mir schon bei den Stärkeversuchen mit continuirlichem Einlauf (I. Methode) aufgefallen war und bei den Versuchen mit Gummi und Althäa sich wiederholte. Es war das auffallend grosse Fassungsvermögen der Fistel, das in diesen Versuchstagen beträchtlich grösser war, als in den Versuchen vor und nachher. Offenbar musste der Darm resp. seine Muskulatur sich in einem Zustande völliger Erschlaffung befunden haben, indem die Mucilaginosa auch hier ihre therapeutisch bereits wohlbekannte reizabhaltende Wirkung zur Geltung brachten.

Zum Schlusse stelle ich die wesentlichen Resultate meiner Untersuchung zusammen:

1. Die Resorption 1proc. wässeriger Peptonlösung aus der von mir benützten, dem Ileum zugehörigen Fistel bei Versuchsdauer von ¼ Stunde betrug 61—66%, im Mittel 63%.

2. Zusatz von 5proc. Alkohol erhöht die Resorption auf 72—74%; Senföl (1 Tropfen auf 1500—5000) bringt Erhöhung

auf 72—73 %; Zimmtöl (1 Tropfen auf 500) eine solche von 69%.

Die resorptionsfördernde Wirkung dieser Stoffe ist sonach zwar deutlich, aber sehr viel geringer als beim Magen, offenbar befindet sich die Resorptionsfähigkeit der Darmschleimhaut schon normal auf einer so hohen Stufe der Vollkommenheit, dass Zusätze örtlich reizender Stoffe darauf nur wenig mehr von Einfluss sind.

3. Bitterstoffe (Natrium cetraricum, Quassiin) zeigten keine sicher constatirbare erhöhende Wirkung.

4. Viel deutlicher als die resorptionsfördernde Wirkung örtlich reizender Stoffe ist die resorptionshemmende der Mucilaginosa. Zusatz von 2 proc. Stärke in Kleisterform setzt die Resorption auf 21—25% herab.

Gleichzeitig bewirken diese Stoffe auch eine starke Erschlaffung der Darmmuskulatur, welche sich durch Zunahme des Fassungsvermögens der Fistel dokumentirt.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Hrn. Prof. Dr. Tappeiner für die Anregung zu dieser Arbeit und dem früheren Assistenten des Institutes, Hrn. Regierungsrath Dr. Brandl für seine bereitwillige Unterstützung während derselben meinen besten Dank auszusprechen.